

PRZYPADKI KLINICZNE

Redaktor działu: prof. dr hab. n. med. Beata Wożakowska-Kapłon

Borelioza serca — „życie napisało dalszy ciąg...”

*Lyme carditis — “life has written the continuation...”*Łukasz Dobaj¹, Dawid Bąkowski¹, Beata Wożakowska-Kapłon^{1, 2}¹I Klinika Kardiologii i Elektroterapii Świętokrzyskiego Centrum Kardiologii w Kielcach²Wydział Nauk o Zdrowiu Uniwersytetu Jana Kochanowskiego w Kielcach

STRESZCZENIE

Borelioza z Lyme jest wielonarządową, przewlekłą chorobą bakteryjną o bogatej symptomatologii, często naśladującą inne schorzenia, manifestującą się objawami klinicznymi, głównie skórными, stawowymi, neurologicznymi i kardiologicznymi. Czynnikiem etiologicznym są krętki *Borrelia burgdorferi sensu lato*. Zakażenia te przenoszą kleszcze (*Ixodidae*). Późno rozpoznana i niewłaściwie leczona borelioza może być groźna i powodować trwałe uszkodzenia narządowe. Ostatnio obserwuje się silną tendencję wzrostową zachorowań na boreliozę. Zajęcie mięśnia sercowego (*Lyme carditis*) należy do stosunkowo rzadkich, ale poważnych postaci klinicznych boreliozy z Lyme, uznawanych według aktualnych poglądów za główną przyczynę zgonów w tej jednostce chorobowej. Rozpoznanie boreliozy serca opiera się na charakterystycznym obrazie klinicznym (najczęściej przejściowe zaburzenia przewodzenia w postaci bloku przedsionkowo-komorowego I–III stopnia), wywiadzie epidemiologicznym, swoistych wynikach badań serologicznych. W artykule zaprezentowano przypadek 57-letniego mężczyzny, u którego rozwinęła się kardiomiopatia rozstrzeniowa w przebiegu boreliozy z Lyme, a u którego rok wcześniej dokonano implantacji kardiostymulatora z powodu całkowitego bloku przedsionkowo-komorowego. Chorego przedstawiono w ChSiN 2012; 9: 44–49.

Choroby Serca i Naczyń 2014, 11 (5), 285–289

Słowa kluczowe: borelioza, kardiomiopatia rozstrzeniowa, zaburzenia przewodzenia a-v

Adres do korespondencji:

lek. Łukasz Dobaj

I Klinika Kardiologii i Elektroterapii
Świętokrzyskie Centrum Kardiologii
ul. Grunwaldzka 45, 25–736 Kielce
tel.: 41 367 15 10, faks: 41 367 13 96
e-mail: lukasz.dobaj@gmail.com

ABSTRACT

Lyme disease is a multi-organ chronic bacterial disease with rich symptomatology often imitating other diseases and manifesting itself with clinical symptoms — mostly skin, articular, neurological and cardiological symptoms. The ethiological factor are spirochete *Borrelia burgdorferi sensu lato*. This infectious is transmitted by ticks (*Ixodidae*). The disease, if diagnosed too late or treated improperly, can be harmful and cause permanent damage to body organs. It has been noticed recently that the disease has been on the increase. *Lyme carditis* is a relatively rare yet serious clinical form of Lyme disease; it thought to be the main reason of death from this disease entity. Diagnosis of *Lyme carditis* is based on a characteristic clinical sings (most often — temporary conduction disorders in a form of first- to third-degree atrioventricular block), an epidemiological data, and specific serological tests results. We present a case of 57-years old man, who developed dilated cardiomyopathy in the course of Lyme disease, who was implanted a cardiac pacemaker due to complete atrioventricular block a year before. The patient was presented in ChSiN 2012; 9: 44–49.

Choroby Serca i Naczyń 2014, 11 (5), 285–289

Key words: borreliosis, dilated cardiomyopathy, atrioventricular conduction disorders

WPROWADZENIE

Borelioza z Lyme (choroba z Lyme, krętkowica kleszczowa; LB, *Lyme borreliosis*) jest najczęstszą odkleszczową chorobą zakaźną występującą na terenie Polski, charakteryzującą się przewlekłym i postępującym przebiegiem z zajęciem wielu narządów i układów, w tym układu krążenia. Objawy sercowo-naczyniowe LB są obserwowane stosunkowo

rzadko i występują u 0,3–4% nieleczonych chorych w Europie i 4–10% nieleczonych chorych w Ameryce Północnej. Najczęściej boreliozowe zapalenie serca (LC, *Lyme carditis*) objawia się zaburzeniami czynności układu bódźcprzewodzącego, głównie w postaci bloku przedsionkowo-komorowego (a-v, *atrioventricular*) o różnym stopniu nasilenia. Rzadziej LC objawia się izolowanym blokiem odnogi pęczka Hisa lub innymi zaburzeniami przewodnictwa śródkomorowego, dysfunkcją węzła zatokowego, komorowymi i/lub nadkomorowymi zaburzeniami rytmu, w tym migotaniem przedsionków [1–5]. Opiszano także zakończone zgonem przypadki *pancarditis* o etiologii boreliozowej, z nasilonymi uogólnionymi zaburzeniami kurczliwości mięśnia serca i obecnością dużych ilości wysięku w jamie osierdza [1–4]. Jednak w większości przypadków obserwowane w przebiegu LC zaburzenia kurczliwości mięśnia sercowego są łagodne [6, 7]. Bardzo rzadko boreliozowe zapalenie serca może dawać obraz ostrego zespołu wieńcowego [8]. Niewiele jest danych o późnych następstwach boreliozowego zapalenia serca, jakkolwiek w piśmiennictwie opisywane są przypadki progresji do kardiomiopatii rozstrzeniowej (DCM, *dilated cardiomyopathy*) o niekorzystnym rokowaniu, zwłaszcza na terenie Europy i Azji [3, 9–12]. Przed 5 laty Maroszyńska-Dmoch i Wożakowska-Kapłon [13] opisywały w „Kardiologii Polskiej” przypadek 65-letniego mężczyzny z rozpoznaną DCM i szybkim rozwojem skrajnie ciężkiej niewydolności serca, która ostatecznie stała się przyczyną transplantacji serca. Rozpoznanie LB w tym przypadku nastąpiło dramatycznie późno, bo aż po 8 latach od transplantacji serca oraz 12 latach od pierwszych udokumentowanych problemów kardiologicznych [13].

OPIS PRZYPADKU

Mężczyzna w wieku 57 lat, z zawodu pracownik leśny, został przyjęty na oddział kardiologii z powodu objawów ciężkiej zdekompensowanej niewydolności serca. Pacjent był już hospitalizowany w tutejszym ośrodku, rok przed opisywaną hospitalizacją, z powodu migotania przedsionków z blokiem a-v III stopnia z zastępczym rytmem węzłowym z łącza a-v o częstości 35/min. W badaniu echokardiograficznym stwierdzono wówczas cechy umiarkowanej dysfunkcji skurczowej mięśnia lewej komory (LV, *left*

ventricle) z frakcją LV 45%, jamy serca były nieposzerzone, morfologia i funkcja zastawek serca były prawidłowe. Z uwagi na wywiad licznych ukąszeń przez kleszcze z powodu wykonywanego zawodu przeprowadzono diagnostykę serologiczną w kierunku boreliozy, w której wykazano wysokie miano przeciwciał *B. burgdorferi* (BB) w klasie IgG oraz ujemny wynik przeciwciał w klasie IgM. Ostateczne potwierdzenie przebytej infekcji krętkiem LB uzyskano na podstawie testu *Western blot* (Eurolab). Wobec braku klinicznych i laboratoryjnych cech wczesnego zakażenia i utrzymywania się zaawansowanych, objawowych zaburzeń przewodzenia a-v uznano, że w przebiegu choroby doszło do trwałego uszkodzenia układu bódźcprzewodzącego i implantowano choremu na stałe układ stymulujący typu VVIR. Opis przypadku zamieszczono w „Chorobach Serca i Naczyń” 2012; 9: 44–49.

Chory w obserwacji 6-miesięcznej po pierwszej hospitalizacji nie zgłaszał dolegliwości, a podczas kontroli kardiostymulatora stwierdzono utrzymywanie się migotania przedsionków z całkowitym blokiem a-v i zastępczym rytmem węzłowym. Przed aktualną hospitalizacją pacjent zgłaszał ograniczenie tolerancji wysiłku fizycznego od około 2 miesięcy, postępującą duszność wysiłkową oraz spoczynkową z nasileniem objawów w ciągu ostatnich 2 tygodni. Wywiad w kierunku przebytej w ostatnim czasie infekcji wirusowej był negatywny. Pacjent negował również przewlekłe nadużywanie alkoholu. W badaniu przedmiotowym przy przyjęciu stwierdzono cechy zastojów nad polami płucnymi, obrzęki podudzi oraz powiększenie wątroby na 4–5 cm poniżej łuku żebrowego. Czynność serca była miarowa 75/min. W badaniach laboratoryjnych z odchyień od normy obserwowano podwyższoną aktywność aminotransferaz oraz stężenie mózgowego peptydu natriuretycznego (BNP, *brain natriuretic peptide*). Markery martwicy mięśnia sercowego oraz wskaźniki zapalne były w granicach normy. W badaniu elektrokardiograficznym stwierdzono migotanie przedsionków oraz stymulację komorową o częstości 75/min. W badaniu radiologicznym klatki piersiowej uwidoczono wzmożony rysunek naczyniowy płuc, powiększenie sylwetki serca oraz płyn w lewej jamie opłucnowej. Badanie echokardiograficzne w porównaniu z badaniem wykonanym w trakcie poprzedniej hospitalizacji uwidocznilo istotne

poszerzenie jamy LV z wymiarem rozkurczowym 68 mm i skurczowym 58 mm, umiarkowanie poszerzoną prawą komorę (RV, *right ventricle*), 35 mm, z cechami dysfunkcji skurczowej (amplituda ruchu pierścienia zastawki trójdzielnej [TAPSE, *tricuspid annular plane systolic excursion*] 15 mm) oraz powiększenie przedsionków serca i znacznego stopnia uogólnione upośledzenie kurczliwości mięśnia LV z obniżeniem frakcji wyrzutowej (EF, *ejection fraction*) do 25%. Morfologia zastawek serca była prawidłowa, stwierdzono małą nieistotną hemodynamicznie niedomykalność zastawki mitralnej i trójdzielnej. W 24-godzinym monitorowaniu elektrokardiograficznym metodą Holtera zarejestrowano stymulację komorową oraz liczną ekstrasystolię komorową 1300/dobę z krótkimi epizodami nieutralonego częstoskurczu komorowego. W badaniach wirusologicznych wykluczono zakażenie ludzkim wirusem niedoboru odporności (HIV, *human immunodeficiency virus*) oraz wirusami zapalenia wątroby typu B (HBV, *hepatitis B virus*) i C (HBC, *hepatitis C virus*).

Ze względu na objawy ciężkiej zdekompensowanej niewydolności serca zastosowano intensywne skojarzone leczenie kompensujące układ krążenia (ciągły dożylny wlew furosemidu pod kontrolą bilansu płynów, wlew dopaminy oraz dobutaminy w dawkach presyjnych), uzyskując stabilizację kliniczną i poprawę samopoczucia. Aby wykluczyć niedokrwienne podłoże uszkodzenia mięśnia sercowego, wykonano badanie koronarograficzne, w którym nie wykazano zmian w tętnicach wieńcowych. W celu ustalenia przyczyny niewydolności serca o niewyjaśnionej etiologii zaproponowano choremu diagnostyczną biopsję endomiokardialną, na którą pacjent nie wyraził zgody. Pomimo podzielonych opinii specjalistów chorób zakaźnych co do celowości włączenia antybiotykoterapii w późnym okresie choroby zdecydowano o włączeniu leczenia przyczynowego — ceftriakson w jednorazowej dawce dobowej 2 g (18 dni), a następnie doksycyklina w dawce 2 × 100 mg (kolejne 30 dni). W trakcie dalszej hospitalizacji stan kliniczny pacjenta uległ poprawie, objawy niewydolności serca utrzymywały się w II klasie według *New York Heart Association* (NYHA). W kontrolnym badaniu echokardiograficznym stwierdzono utrzymującą się istotną dysfunkcję skurczową mięśnia lewej komory z EF 25%, bez dalszej progresji wymiarów LV

i lewego przedsionka. Pacjent w stanie wyrównania układu krążenia został wypisany do domu, pozostaje pod opieką poradni kardiologicznej oraz poradni chorób zakaźnych.

DYSKUSJA

Narastający problem kliniczny LB wynika z danych epidemiologicznych, coraz większego rozpowszechnienia tej jednostki chorobowej, trudności diagnostycznych związanych z bogatą, lecz mało swoistą symptomatologią (często atypowa manifestacja choroby) oraz poważnych konsekwencji nieleczzonej boreliozy, zwłaszcza w odniesieniu do układu krążenia, nerwowego i mięśniowo-szkieletowego.

Lyme carditis, czyli zajęcie mięśnia sercowego w przebiegu boreliozy, wynika z rozsiewu bakterii drogą krwionośną oraz chłonną, rozwija się przeważnie we wczesnym okresie infekcji rozsianej, po 20–60 dniach, a nawet po kilku miesiącach od ukąszenia przez kleszcza. Jak wynika z piśmiennictwa, u około 5% chorych zmiany w układzie krążenia wykazują skłonność do utrwalania, przechodzą w proces przewlekły i prowadzą do destrukcji mięśnia sercowego oraz rozwoju kardiomiopatii [14].

Charakterystyczny dla LC blok a-v o zmiennym nasileniu obserwuje się w przybliżeniu u 70% chorych z objawami kardiologicznymi [14], rzadziej zaburzenia w układzie bódźcotwórczym i przewodzącym manifestują się jako zaburzenia przewodzenia śródkomorowego, arytmie, głównie nadkomorowe. Stosunkowo rzadko występuje zapalenie mięśnia sercowego i osierdza. Kardiomiopatia rozstrzeniowa jako powikłanie przewlekłej boreliozy (*chronic LC*) należy do najrzadziej raportowanych postaci klinicznych i nadal stanowi przedmiot dyskusji, a nawet kontrowersji [10, 11].

Związek przyczynowy między infekcją BB a DCM ujawnili po raz pierwszy w 1990 roku austriaccy badacze, którzy wykryli w biopsatach serca obecność krętków BB u chorych z długoletnią DCM [15]. Dalszych dowodów, że bakteria BB może stanowić czynnik etiologiczny przewlekłej niewydolności serca, szczególnie w populacji osób z obszarów endemicznych, dostarczył ten sam zespół badaczy w 1991 roku [16]. Metodą immunoenzymatyczną (ELISA, *enzyme-linked immunosorbent assay test*) stwierdzili obecność przeciwciał przeciwko krętkom u 26,4% pacjentów

z DCM, u 12,7% z kardiomiopatią niedokrwinną oraz u 8,2% zdrowych dawców krwi. Kolejnych dowodów dostarczyli autorzy niemieccy w swojej pracy z 2000 roku [17].

Przeglądu anglojęzycznej literatury dotyczącej LC indeksowanej w *Medline* od 1975 do 1995 roku dokonali Nagi i wsp. [18], potwierdzając możliwość występowania DCM jako odległego następstwa LD. Interesujący głos w dyskusji na temat zakażenia BB jako realnego czynnika etiologicznego rozwoju DCM zaprezentowali czescy autorzy Bartunek i wsp. [10], którzy w 2006 roku opisali 3 przypadki kobiet, u których rozwinął się obraz kliniczny DCM w przebiegu boreliozy. Z powodu progresji choroby, pomimo leczenia zachowawczego, u jednej z kobiet przeprowadzono zabieg ortotropowego przeszczepienia serca. Legatowicz-Koprowska i wsp. [19] opisali przypadek późno rozpoznanej LC u chorego z DCM z towarzyszącymi zaawansowanymi zaburzeniami rytmu serca, nawracającymi epizodami obrzęków płuc i współistniejącą stabilną chorobą wieńcową.

Autorzy podkreślają, że długość okresu objawowej DCM do chwili włączenia leczenia przyczynowego istotnie wpływa na rokowanie i dalszy rozwój choroby [17, 19]. Opisywane są jednak również wyniki badań negujące udział bakterii BB w powstawaniu DCM i niewydolności serca [20, 21]. Suedkamp i wsp. [21] przebadali metodą reakcji łańcuchowej polimerazy (PCR, *polymerase chain reaction*) próbki tkanki mięśnia sercowego pobrane z serc eksplantowanych od osób z krańcową DCM leczonych transplantacją serca. Chorzy pochodzili z regionów endemicznych dla LD (Bawaria, Dolna Saksonia w Niemczech). W żadnym z 68 biopatów nie stwierdzono DNA krętka BB. Badania na zwierzętach wykazują jednak wysokie powinowactwo bakterii do tkanki mięśnia sercowego [21].

Wczesne leczenie pozwala uniknąć rozwinięcia zaawansowanej postaci boreliozy serca — DCM — ale nawet w późnym okresie choroby warto dążyć do wykrycia i eradykacji krętków. Może to zapobiegać dalszej progresji zmian w sercu, a nawet doprowadzić do częściowego cofnięcia się zmian [22, 23]. Dlatego też u opisywanego chorego podjęto decyzję o włączeniu leczenia przyczynowego w późnym okresie choroby. Czas trwania DCM przed włączeniem leczenia przyczynowego odgrywa istotną rolę w dalszym przebiegu klinicznym przewlekłego LC [17].

W przedstawionym przypadku bardzo prawdopodobne jest, że czynnikiem sprawczym zapalenia mięśnia sercowego z następczą DCM i rozwojem niewydolności serca była przewlekła borelioza. Za przyjęciem tej hipotezy przemawia szczególna ekspozycja na ukąszenia przez kleszcze z racji wykonywanego zawodu, potwierdzona serologicznie przebyta infekcja LB, nieustalona etiologia kardiomiopatii zastoinowej, utrzymujące się komorowe zaburzenia rytmu serca oraz dość szybka dynamika choroby. U prezentowanego chorego już po roku od wystąpienia zaawansowanych zaburzeń przewodzenia a-v wymagających implantacji kardiostymulatora rozwinęła się pełnoobjawowa niewydolność serca z istotnym postępującym uszkodzeniem mięśnia lewej komory. Mimo że zastosowana antybiotykoterapia nie wpłynęła na cofnięcie się zmian w mięśniu sercowym, być może zapobiegła dalszemu rozwojowi niewydolności serca.

PODSUMOWANIE

Autorzy niniejszej pracy uznali, że przypadek zasługuje na uwagę z kilku powodów. Specjalista kardiolog czasami jest pierwszym lekarzem stawiającym rozpoznanie boreliozy — tak było u opisywanego chorego. U relatywnie młodych chorych bez współistniejących czynników ryzyka wystąpienie zaawansowanych zaburzeń przewodzenia a-v zawsze powinno nasuwać podejrzenie krętkowej etiologii uszkodzenia układu bódźcprzewodzącego. Jednocześnie, pomimo że chory trafia do kardiologa na stosunkowo późnym etapie zaawansowania choroby, zawsze aktualne pozostaje pytanie o celowość włączenia leczenia przyczynowego.

PIŚMIENNICTWO

1. Stanek G., Strle F. Lyme borreliosis. *Lancet* 2003; 362: 1639–1647.
2. Steere A.C. Lyme disease. *N. Engl. J. Med.* 2001; 345: 115–125.
3. Grzesik P., Oczko-Grzesik B., Kępa L. Objawy kardiologiczne w przebiegu boreliozy z Lyme. *Przegl. Epidemiol.* 2004; 58: 589–596.
4. Elikowski W., Malek M., Flieger J. i wsp. Całkowity blok przedsionkowo-komorowy a borelioza z Lyme: opis dwóch różnych przypadków i przegląd piśmiennictwa. *Kardiolog. Pol.* 2007; 65: 565–570.
5. Franz J.K., Krause A. Lyme disease (Lyme borreliosis). *Best Pract. Res. Clin. Rheumatol.* 2003; 17: 241–264.
6. Munk P.S., Orn S., Larsen A.I. Lyme carditis: persistent local delayed enhancement by cardiac magnetic resonance imaging. *Int. J. Cardiol.* 2007; 115: 108–110.
7. Sigal L.H. Early disseminated Lyme disease: cardiac manifestations. *Am. J. Med.* 1995; 98: 25S–28S.

8. Rostoff P., Konduracka E., El Massri N. i wsp. Boreliozowe zapalenie serca manifestujące się jako ostry zespół wieńcowy. *Kardiolog. Pol.* 2008; 66: 420–425.
9. Stanek G., Klein J., Bittner R. i wsp. *Borrelia burgdorferi* as an etiologic agent in chronic heart failure? *Scand. J. Infect. Dis. Suppl.* 1991; 22: 85–87.
10. Bartunek P., Gorican K., Mrazek V. i wsp. *Lyme borreliosis* infection as a cause of dilated cardiomyopathy. *Prague Med. Rep.* 2006; 2: 213–226.
11. Haddad F.A., Nadelman R.B. Lyme disease and the heart. *Front. Biosci.* 2003; 8: 769–782.
12. Biesiada G., Czapiel J., Sobczyk-Krupiarz I. i wsp. Neuroborelioza z objawami pozapiramidowymi: opis przypadku. *Pol. Arch. Med. Wewn.* 2008; 118: 314–317.
13. Maroszyńska-Dmoch E., Wożakowska-Kaplon B. Czy borelioza może być przyczyną transplantacji serca? *Kardiolog. Pol.* 2009; 67: 516–520.
14. Flieger J. Borelioza z Lyme (krętkowica kleszczowa). *Przew. Lek.* 2001; 5: 86–89.
15. Stanek G., Klein J., Bittner R. i wsp. Isolation of *Borrelia burgdorferi* from the myocardium of a patient with longstanding cardiomyopathy. *N. Engl. J. Med.* 1990; 322: 249–252.
16. Klein J., Stanek G., Bittner R. i wsp. *Lyme borreliosis* as a cause of myocarditis and heart muscle disease. *Eur. Heart J.* 1991; 12 (supl. D): 73–75.
17. Scheffold N., Sucker C., Bergler-Klein J. i wsp. Acute myocarditis and cardiomyopathy in *Lyme borreliosis*. *Z. Kardiolog.* 2000; 89: 1046–1052.
18. Nagi K.S., Joshi R., Thakur R.K. Cardiac manifestations of Lyme disease: a review. *Can. J. Cardiol.* 1996; 12: 503–506.
19. Legatowicz-Koprowska M., Gziut A.I., Jezierski J. i wsp. Borelioza serca — gorzka lekcja czy spóźniony sukces diagnostyczny? Opis przypadku. *Kardiolog. Pol.* 2007; 65: 1228–1230.
20. Ress H.E. No evidence to implicate *Borrelia burgdorferi* in the pathogenesis of dilated cardiomyopathy in the UK. W: Axford J.S., Ress H.E. (red.). *Lyme borreliosis*. Plenum Press, New York 1994: 55–59.
21. Suedkamp M., Lissel C., Eiffert H. i wsp. Cardiac myocytes of hearts from patients with end-staged dilated cardiomyopathy do not contain *Borrelia burgdorferi* DNA. *Am. Heart J.* 1999; 138 (2 Pt 1): 269–272.
22. Lardieri G., Salvi A., Camerini F. i wsp. Isolation of *Borrelia burgdorferi* from myocardium. *Lancet* 1993; 342: 490.
23. Bartunek P., Mrazek V., Gorican K. i wsp. *Borrelia* infection as a cause of *carditis* (a long-term study). *Wien. Klin. Wochenschr.* 2001; 113: 38–44.